



TITLE:

人類進化モデル研究センター(Ⅲ.研究活動)

AUTHOR(S):

CITATION:

人類進化モデル研究センター(Ⅲ.研究活動). 霊長類研究所年報 2013, 43: 61-68

ISSUE DATE:

2013-11-13

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/179930>

RIGHT:

- 24) 権田彩, 松村秀一, 斉藤正一郎, 郷康広, 今井啓雄 (2012) マーモセット消化管における味覚情報伝達物質の発現解析. 第2回日本マーモセット研究会大会(2013/02/27, 東京).

講演

- 1) Kishida T (2012/09/26) International Seminar on Biodiversity and Evolution. “Olfaction in baleen whales.” Wildlife Research Center, Kyoto University, 京都.
- 2) 平井啓久 (2012/04/06) 京都大学品川セミナー「霊長類の野外調査とゲノム研究」 京都大学東京オフィス、東京.
- 3) 岸田拓士(2012/6/25)第29回東山動植物園ワークショップ「イルカやクジラのにおい認識」, 名古屋.
- 4) 郷康広 (2012/07/18) 基礎生物学研究所所内セミナー「オス・メス間ゲノムコンフリクティングとその生物学的意義の解明」, 岡崎.
- 5) 今井啓雄(2012/08/03)愛知大学, 心理学専攻・犬山研修 「味覚の種差・個体差と遺伝子」, 各務原.
- 6) 郷康広(2012/08/23)第14回日本進化学会大会「ヒトとチンパンジーにおけるアリルトリプシンの発現遺伝子の同定と遺伝子発現制御機構の進化」, 東京.
- 7) 平井啓久 (2012/09/23) 東京公開講座「チンパンジーにあってヒトにないゲノム不毛地帯の進化と意義」 日本科学未来館, 東京.
- 8) 今井啓雄 (2012) 遺伝子変異によって生じた霊長類の味覚多様性. DNA多型学会第21回学術集会・公開シンポジウム「DNAが明かす生き物の謎」(2012/11/07, 京都).
- 9) 郷康広(2012/11/09)ナショナルバイオリソース(NBR)公開シンポジウム「ニホンザルエキソーム解析、第3期のニホンザルバイオリソースプロジェクトーさらなる進展を目指してー」, 東京.

附属施設

人類進化モデル研究センター

ニホンザル NBRP ならびに特別経費の協力を得て、土曜・日曜に獣医師が勤務する態勢を整え、年間を通じたサル類の獣医学的管理が可能となった。また、熊本サルクチュアリおよび日本モンキーセンターの獣医師との間で獣医の合同カンファレンスを開始し、それぞれ数回ずつ実施した。

ニホンザル血小板減少症については、検査部、ニホンザル NBRP、ウイルス研究所と連携して、研究を進めた。検査部を中心に伝播経路の解析を進め、長期間ウイルス血症を持続しているカニクイザルとニホンザルが本疾病の伝播に関与していたこと、1990年代初めに入荷したカニクイザルが本ウイルスを持ち込んだことを明らかにした。ニホンザルについて、SRV-4の全頭検査を実施するとともに感染個体の淘汰をすすめ、年度末にはSRV感染個体がゼロとなった。

検査部では、研究者の協力のもとSRV-5の検査法を確立し、NBRPの出荷個体(約70頭)およびNBRPの飼育・繁殖個体(約200頭)について、SRV検査を実施した。また、BV、STLVに対する抗体検査の体制整備を行った。父親候補が2個体以上いる放飼場およびグループケージの繁殖ニホンザルについて、マイクロサテライト法による親子鑑定を実施し、父親を決定するとともに個体管理データベースにて閲覧できる体制を整えた。

検疫舎を二区画にわけるための壁を設置し、独立した運用を可能にした。マカク用グループケージ1棟が完成した。NBRPの援助で、RRSに剖検用の安全キャビネットを設置した。

人事面では、年間を通じて職員的大幅な異動があった。2012年4月研究員の打越万喜子、6月25日特定研究員の山中淳史を採用。非常勤職員には以下の異動があった。2012年4月より教務補佐員に鈴木紗織を採用。サル飼育担当として8月本田梨恵子、後藤久美子(獣医補助)、12月和泉津佳沙、2013年2月加藤裕美、3月荒川龍児を技術補佐員に採用。2012年4月実験補助担当として榎元裕紀、6月牧野瀬恵美子、11月道家由美子、塩澤裕子を技術補佐員に採用。4月ゴドジャリ静を研究支援推進員に採用。2013年1月打越万喜子(非常勤研究員)特定研究員として思考言語分野に配置換え。2013年3月吉田友教(特定助教)、松井 淳(非常勤研究員)、阿部政光、釜中慶朗、渡邊朗野(技術専門職員)、渡邊祥平(技術職員)、近藤ひろ子(研究支援推進員)、兼松璃々子、本田梨恵子(技術補佐員)、榎元裕紀(技術補佐員)、鈴木紗織が退職した。また、頭脳循環プログラムで1年3ヶ月、長期海外出張していた宮部貴子助教が3月末に帰国した。

<研究概要>

A) テニア科条虫幼虫感染家畜個体の識別に有用な新しい技術開発とリスク評価への応用

岡本宗裕

ヒトを終宿主とするテニア科条虫には、有鉤条虫、無鉤条虫、タイワンテニアの3種が知られている。平成24年度は、インドネシア・バリ島の流行地で調査を実施したところ、バリ島のKarangasem地区では広範囲にわたり有鉤条虫に汚染されていることが確認できた。現地で行ったELISAにより、有鉤条虫に対する抗体を保有しているヒトおよびブタを確認した。このブタを剖検したところ、多数の有鉤条虫の寄生が確認できた。また、我々の開発したELISAは特別な機器のない流行地でも十分有効であることが明らかとなった。

B) 難治性寄生虫病に関する遺伝子診断法の開発

岡本宗裕

平成 24 年度は、タイで疫学調査を実施した。現地で実施した ELISA により、有鉤囊虫に対する抗体を保有しているヒトおよびブタを確認した。このブタを剖検したところ、多数の有鉤囊虫の寄生が確認できた。ヒトに寄生している成虫およびブタに寄生している幼虫を採取した。これらの虫体について、ミトコンドリアと核の遺伝子ができるだけ網羅的に調べるとともに、LAMP 法がフィールドでの診断に利用できることを確認した。

C) レトロウイルス関連ニホンザル血小板減少症の発症機序と感染持続メカニズムの解明

岡本宗裕

近年、京都大学霊長類研究所において、ニホンザルのみが特異的に発症する血小板減少症が流行している。霊長類研究所において本疾患が最初に観察されたのは 2001 年のことで、以降現在まで 43 頭が発症した。発症個体は、血小板が激減し、高い確率で死に至る。2010 年の論文発表時点(霊長類研究、26, 69-71)では原因は全く不明であったが、その後原因究明を進めた結果、本疾病はサルレトロウイルス 4 型: SRV-4 と深い関連を持つことが明らかになった。特に、分子遺伝学的手法を用いて作製した感染性遺伝子クローンをニホンザルに接種したところ血小板減少症を発症した。このことにより発症メカニズムの解明に必要な発症モデルの作製が可能となった。

D) サル指向性 HIV-1 のカニクイザル感受性決定要因に関する研究

齊藤暁、東濃篤徳、鈴木紗織、牧野瀬恵美子、明里宏文

ヒト免疫不全ウイルス 1 型(HIV-1)はカニクイザルなどの実験用マカク属サル類で増殖しないため、HIV-1 感染を再現できる実用的な霊長類モデルが長年求められていた。現在、我々は世界に先駆けて、マカクで増殖可能なサル指向性 HIV-1 クローン(HIV-1mt)の構築を進めているが、感染実験の過程で、HIV-1mt が効率よく増殖する個体(感受性個体)と、ほとんど増殖しない個体(抵抗性個体)が存在することを見いだした。また、その感受性の違いはサルの原産地に依存する傾向が認められた。この感受性の違いに何らかの遺伝的背景が関与しているとの作業仮説に基づき、TRIM5 遺伝子に着目して遺伝学的解析を行った。その結果、(1)本研究に用いた個体群には、野生型アリル TRIM5 α だけでなく、変異型アリル TRIMCyp を持つ個体が高率に存在し、(2)それぞれの TRIM5 遺伝子型と HIV-1mt 増殖の関連性を検討したところ、in vitro, vivo とともに TRIM5 α homozygote は HIV-1 抵抗性、TRIMCyp homozygote は HIV-1 感受性を示した。また(3)TRIMCyp 頻度には顕著な地域差が認められ、HIV-1mt 感受性における地域差は TRIM5 遺伝子型に起因することが明らかとなった。これら一連の結果は、TRIM5 遺伝子型が HIV-1mt 感染への感受性に関する個体差を規定する主要な宿主因子であることを示すものである。また本 TRIMCyp 頻度における顕著な地理的多様性の存在は、カニクイザルが生息域を拡大していく過程で何らかの環境要因が選択圧として作用したことを示しており非常に興味深い。

E) GBV-B 感染新世界ザルの液性免疫解析

鈴木紗織、東濃篤徳、齊藤暁、牧野瀬恵美子、明里宏文

GB ウイルス B (GBV-B) は HCV と同じフラビウイルス科ヘパシウイルス属に属する。最近我々は、GBV-B 感染マーモセットにおいて慢性化に移行した後、血中ウイルス量や ALT 値の上昇、肝繊維化や多発性壊死等慢性 C 型肝炎に類似した病態を呈することを見出した。これら GBV-B 感染霊長類モデルを用いた解析により、ヘパチウイルスによる宿主免疫応答やその回避・慢性化機構の解明に向けた重要な知見をもたらすものと期待される。そこで本研究では、GBV-B 感染における液性免疫応答の経時的動態を明らかにするため、GBV-B 感染新世界ザルにおける抗ウイルス特異抗体の解析を行った。すなわち大腸菌から精製した E2, Core および NS3 抗原を用いて、ELISA 法および WB 法によりそれぞれに特異的なシグナルを検出することが出来た。現在、感染初期でクリアランスされたタマリンおよび慢性移行したマーモセットにおける各抗体の解析を行うとともに、肝障害やウイルス量との相関関係について検討を進めている。

F) HCV/GBV-B キメラウイルスに関する研究

東濃篤徳、鈴木紗織、齊藤暁、牧野瀬恵美子、明里宏文

C 型肝炎ウイルス(HCV)の狭い宿主域は HCV 感染あるいは宿主免疫応答に関する研究のための動物モデル開発にとって大きな障害である。これまで HCV 感染実験にはチンパンジーが用いられてきたが、チンパンジーの感染実験使用は倫理的観点から我が国を始め諸外国でも認められていない。このことが HCV ワクチンの開発、C 型肝炎の病態解析を行うにあたり、大きな障壁となっている。この問題を克服する方法の 1 つとして GBV-B/新世界ザル-サロゲート感染モデルの使用が挙げられる。GBV-B は HCV に近似なウイルスであり、霊長類(新世界ザル)で複製可能な HCV/GBV-B キメラウイルスが開発出来ればワクチンの開発や C 型肝炎ウイルスに対する宿主免疫応答の解明につながるものと期待される。本研究では HCV をベースとし、E1/E2 および p6 を GBV-B 型に置換した HCV/GBV-B キメラウイルスを作製し、その感染実験を行った。その結果、ウイルス RNA は接種 2 週間後から血中にて断続的に検出され、そのコピー数は低いながらも 3 年以上の長期に渡り検出され続けている。さらにウイルス RNA はタマリン血漿を超遠心したペレット中でも検出され、そのシーケンスが確認されたことから、タマリン血中におけるキメラウイルスの存在が示唆された。これらの結果は我々が作製した HCV/GBV-B キメラウイルスがサル生体内において持続感染可能であることを示唆する。今回の結果は HCV をベースとしたキメラウイルスの開

発において重要な知見である。

G) サル類のストレス定量および動物福祉のための基礎研究

鈴木樹理

飼育環境でのストレス反応を定量することとその軽減策の検討のために、マカクおよびチンパンジーの糞中コルチゾル測定を行った。長期ストレス定量に有効な毛髪中コルチゾル測定系を確立しその有効性を確認した。

H) 静脈麻酔薬プロポフォールの薬物動態・薬力学研究

宮部貴子、D. Eleveld、A. Absalom (University Medical Center Groningen)、平井啓久

オランダ、フローニンゲン大学医療センターにて、NONMEM ソフトウェアを用いて静脈麻酔薬プロポフォールの薬物動態・薬力学的研究をおこなっている。(頭脳循環プログラムで実施)

I) 霊長類におけるシアル酸受容体 Siglec-11、Siglec-16 の進化

早川敏之、安形高志(理化学研究所)、松井淳

シアル酸は、細胞膜表面の糖鎖の末端にある酸性単糖であり、細胞間認識機構や宿主-病原体相互作用においてリガンドとして働き、免疫などで重要な役割を果たしている。Siglec-11 と Siglec-16 は、シアル酸を認識し細胞内シグナル伝達をおこなう受容体である。Siglec-11 遺伝子はヒト系統特異的に Siglec-16 遺伝子による遺伝子変換を受け、ヒト特異的に脳での発現を獲得し、シアル酸認識能を変化させている。この Siglec-11 のヒト特異的な変化の特殊性を知るため、ヒトおよびヒト以外の霊長類の Siglec-11 と Siglec-16 のゲノム配列、発現、シアル酸認識能の解析をおこなっている。

J) 霊長類におけるシアル酸受容体 Siglec-13 の進化

早川敏之、Wang X(カリフォルニア大学サンディエゴ校)、Mitra N(カリフォルニア大学サンディエゴ校)、Varki A(カリフォルニア大学サンディエゴ校)

Siglec-13 は、シアル酸を認識し細胞内シグナル伝達をおこなう受容体であり、その遺伝子座はヒト特異的に欠失している。この欠失の原因と欠失の進化的な意味を知るため、霊長類の Siglec-13 のゲノム配列、発現、シアル酸認識能の解析をおこなった。その結果、霊長類特異的なトランスポゾン Alu による組み換えによって、ヒト特異的に遺伝子座が欠失したことなどがわかった。

K) 霊長類におけるシアル酸転移酵素 ST8Sia-2 の進化と統合失調症

早川敏之、松井淳、佐藤ちひろ(名古屋大学)、北島健(名古屋大学)、颯田葉子(総合研究大学院大学)

ST8Sia-2 は脳内のポリシアル酸を合成する酵素である。そのプロモーター多型は統合失調症の発症リスクと関連しており、統合失調症の発症に関わっていると考えられる。統合失調症に関わるプロモーター多型の起源と役割、および統合失調症の発症メカニズムを知るため、ヒトと類人猿を対象に、ゲノム配列、発現、酵素機能の解析をおこなっている。

L) 霊長類マラリア原虫と宿主の共進化

早川敏之、Culleton R(長崎大学)、岡本宗裕、平井啓久

マラリア原虫は、霊長類やげっ歯類といった哺乳類や鳥類、爬虫類を宿主として感染し、マラリアを引き起こす。そのマラリア原虫と宿主の共進化の実態を知るため、マカク類およびテナガザルを宿主とするマラリア原虫を対象に、東南アジアをフィールドとして野外調査をおこなっている。

M) アフリカ野生大型類人猿における IgA 抗体スクリーニングによる人獣共通感染症のサーベイランス

吉田友教、竹元博幸、坂巻哲也、鈴木樹理、岡本宗裕、古市剛史、明里宏文

野生の霊長類集団が生息する森林地域は、伐採や資源開発、戦争など近年の社会・経済的变化などによってヒトが踏み入る機会が格段に増加し、もはや野生霊長類にとっての聖域ではなくなりつつある。これに伴い、ヒトがその森林にとっては新規の病原微生物を持ち込むといった事態が生じている。事実近年に野生霊長類で報告される感染症のアウトブレイクは、彼等と接触したヒトに由来する病原体によって引き起こされたと判断されるケースが大部分である。我々はこれまでに野生霊長類の保護を目的に、IgA 抗体スクリーニング方法を開発し、呼吸器感染症を引き起こす多数の異なる抗ウイルス抗体(インフルエンザ、Respiratory syncytial virus, Parainfluenza 等)の検出に成功してきた。そこで、今年度はさらにウェスタンブロット法により、抗ウイルス抗体の確定診断方法の確立を行った。その結果、野生霊長類における糞便からの抗体抽出液を用いたウェスタンブロット法により、Epstein Barr virus の抗体確定診断に成功した。さらに、Parainfluenza においても、同様に行った結果、少数のサンプルであるが確定診断が可能であることが明らかになった。よって、これらの方法は野生類人猿における人獣共通感染症を引き起こす病原体、特にウイルス感染歴をサーベイランスする方法として有効であると期待される。

N) SRV-4 持続感染ニホンザルにおける免疫系の役割の解明

佐藤英次、兼子明久、齊藤暁、山中淳史、鈴木樹理、吉田友教、吉川禄助(ウイルス研究所)、宮沢孝幸(ウイルス研究所)、渡邊朗野、牧野瀬恵美子、齊藤波子、塩澤裕子、安江美雪、明里宏文、岡本宗裕

ニホンザルに血小板減少症を引き起こすサルレトロウイルス 4 型(SRV-4)の非発症持続感染個体における免疫系

の役割を調べるため、免疫抑制実験を行った。まず SRV-4 proviral DNA 及び抗体陽性ニホンザルについて、細胞性免疫を担う CD8+ T 細胞を除去し、免疫抑制剤(dexamethasone; Dex)を投与した後、血球中の proviral DNA 量を測定したが、有意な変動は見られなかった。また、proviral DNA 陰性・抗体陽性個体から抗体産生を担う B 細胞を除去し、Dex を投与しても proviral DNA は陰性であった。さらに全頭の血漿中の SRV-4 RNA も陰性だったことから、SRV-4 陽性ニホンザルがストレス等を受けて免疫力が低下しても viremia や発症に至るとは限らないことが示唆された。

O) ニホンザルにおける SRV-4 の臓器特異性に関する研究

佐藤英次、鈴木樹理、渡邊朗野、兼子明久、吉田友教、吉川禄助(ウイルス研究所)、宮沢孝幸(ウイルス研究所)、岡本宗裕

SRV-4 の in vivo における動態を解析するため、ウイルスの臓器特異性を検討した。Proviral DNA 及び抗体陽性のニホンザルについて、消化器系、循環器系等約 30 種類の臓器からのゲノム DNA を PCR で調べたところ、proviral DNA は脾臓・各リンパ節に最も多い傾向を示したため、SRV-4 はこれらの臓器で良く増殖する可能性が高いことが示唆された。

P) 霊長類の嗅覚受容体遺伝子レパートリーの進化

松井淳、郷 康広、今井啓雄、平井啓久、豊田 敦、会津智幸、石崎比奈子(遺伝学研究所)、藤山秋佐夫(遺伝学研究所、国立情報学研究所)、新村芳人(東京医科歯科大学)

霊長類で最も古い時代に分岐した曲鼻猿類と直鼻猿類の二大分類群間では、曲鼻猿類のゲノム配列を用いた化学感覚受容体遺伝子の研究は依然として不十分であった。新たに霊長類 8 種のゲノムデータから網羅的に嗅覚受容体遺伝子を同定し、これまでに解析を行った 7 種の霊長類データとあわせたゲノム比較解析を行った。さらに、夜行性と昼行性、鼻の構造の変化(曲鼻猿類/直鼻猿類)の代表種となりうる 4 種の霊長類について、遺伝子領域に限ったゲノム配列であるエキソームデータを大規模シーケンサーによって解読し嗅覚受容体遺伝子を比較した。これらの解析の結果、曲鼻猿類のほうが直鼻猿類よりも多くの嗅覚受容体機能遺伝子を持つことが示唆され、嗅覚への依存度が高いことが示唆された。

Q) ニホンザル血小板減少症の原因ウイルス SRV の霊長類研究所での感染経路の確定

森本真弓、安江美雪、齋藤波子、杉本太郎、塩澤裕子、早川敏之、岡本宗裕

血小板減少症発症個体の移動履歴をもとに、発症個体と同室経験のある個体(ニホンザルおよびカニクイザル)の DNA サンプル、RNA サンプルを対象に SRV を増幅する PCR を行い、感染の有無を検討した。その結果、長期不顕性感染個体が伝播の要因となっていること、本研究所でのニホンザル血小板減少症は 1991 年に本研究所に導入された SRV 感染カニクイザルからニホンザルへの種をこえた感染が起源であることが明らかになった。これらの知見は、本研究所の防疫体制を強化する上で重要なものである。

<研究業績>

原著論文

- 1) Yamane K, Suzuki Y, Tachi E, Li T, Chen X, Nakao M, Nkouawa A, Yanagida T, Sako Y, Ito A, Sato H, Okamoto M (2012) Recent hybridization between *Taenia asiatica* and *Taenia saginata*. *Parasitology International* 61, 351-355.
- 2) Hailemariam Z, Nakao M, Menkir S, Lavikainen A, Yanagida T, Okamoto M, Ito A (2012) Molecular identification of unilocular hydatid cysts from domestic ungulates in Ethiopia: Implications for human infections. *Parasitology International* 61, 375-377.
- 3) Yanagida T, Mohammadzadeh T, Kamhawi S, Nakao M, Sadjjadi SM, Hijjawi N, Abdel-Hafez SK, Sako Y, Okamoto M, Ito A (2012) Genetic polymorphisms of *Echinococcus granulosus sensu stricto* in the Middle East. *Parasitology International* 61, 599-603.
- 4) Nkouawa A, Sako Y, Li T, Chen X, Nakao M, Yanagida T, Okamoto M, Giraudoux P, Raoul F, Nakaya K, Xiao N, Qiu J, Qiu D, Craig PS, Ito A (2012) A loop-mediated isothermal amplification method for a differential identification of *Taenia* tapeworms from human: Application to a field survey. *Parasitology International* 61, 723-725.
- 5) Li T, Ito A, Chen X, Long C, Okamoto M, Raoul F, Giraudoux P, Yanagida T, Nakao M, Sako Y, Xiao N, Craig PS (2012) Usefulness of pumpkin seeds combined with areca nut extract in community-based treatment of human taeniasis in northwest Sichuan Province, China. *Acta Tropica* 124, 152-157.
- 6) Nakao M, Lavikainen A, Iwaki T, Haukisalmi V, Konyaev S, Oku Y, Okamoto M, Ito A (2013) Molecular phylogeny of the genus *Taenia* (Cestoda: Taeniidae): Proposals for the resurrection of *Hydatigera* Lamarck, 1816 and the creation of a new genus *Versteria*. *International Journal for Parasitology* 43, 427-437.
- 7) Iijima S, Lee Y-J, Ode H, Arold ST, Kimura N, Yokoyama M, Sato H, Tanaka Y, Strebel K, Akari H (2012) A non-canonical mu-1A-binding motif in the N-terminus of HIV-1 Nef determines its activity to down-regulate MHC-I in T lymphocytes. *Journal of Virology* 86, 3944-51.
- 8) Ohtani H, Naruse TK, Iwasaki Y, Akari H, Ishida T, Matano T, Kimura A (2012) Lineage-specific evolution of T-cell immunoglobulin and mucin domain 1 gene in the primates. *Immunogenetics* 64, 669-678.

- 9) Omatsu T, Moi ML, Takasaki T, Nakamura S, Katakai Y, Tajima S, Ito M, Yoshida T, Saito A, Akari H, Kurane I (2012) Changes in hematological and serum biochemical parameters in common marmosets (*Callithrix jacchus*) after inoculation with dengue virus. *Journal of Medical Primatology* 41, 289-296.
- 10) Saito A, Kawamoto Y, Higashino A, Yoshida T, Ikoma T, Suzuki Y, Ami Y, Shioda T, Nakayama EE, Akari H (2012) Allele Frequency of Antiretroviral Host Factor TRIMCyp in Wild-caught *Cynomolgus* Macaques (*Macaca fascicularis*). *Frontiers in Microbiology* 3, 314.
- 11) Kooriyama T, Okamoto M, Yoshida T, Nishida T, Tsubota T, Saito A, Tomonaga M, Matsuzawa T, Akari H, Nishimura H, Miyabe-Nishiwaki T (2013) Epidemiological study of zoonoses derived from humans in captive chimpanzees. *Primates* 54, 89-98.
- 12) Nomaguchi M, Yokoyama M, Kono K, Nakayama EE, Shioda T, Saito A, Akari H, Yasutomi Y, Matano T, Sato H, Adachi A (2013) Gag-CA Q110D mutation elicits TRIM5-independent enhancement of HIV-1mt replication in macaque cells. *Microbes and Infection* 15, 56-65.
- 13) Nomaguchi M, Doi N, Fujiwara S, Saito A, Akari H, Nakayama EE, Shioda T, Yokoyama M, Sato H, Adachi A (2013) Systemic biological analysis of the mutations in two distinct HIV-1mt genomes occurred during replication in macaque cells. *Microbes and Infection* 15, 319-328.
- 14) Yoshida T, Omatsu T, Saito A, Katakai Y, Iwasaki Y, Kurosawa T, Hamano M, Higashino A, Nakamura S, Takasaki T, Yasutomi Y, Kurane I, Akari H (2013) Dynamics of cellular immune responses in the acute phase of dengue virus infection. *Archives of Virology*, 158, 1209-1220.
- 15) Saito A, Nomaguchi M, Kono K, Iwatani Y, Yokoyama M, Yasutomi Y, Sato H, Shioda T, Sugiura W, Matano T, Adachi A, Nakayama EE, Akari H (2013) TRIM5 genotypes in *cynomolgus* monkeys primarily influence inter-individual diversity in susceptibility to monkey-tropic human immunodeficiency virus type 1. *Journal of General Virology*, 94, 1318-1324.
- 16) Yamamoto H, Suzuki J, Matsuda A, Ishida T, Ami Y, Suzuki Y, Adachi I, Wakita T, Takeda N, Li T-C (2012) Hepatitis E virus outbreak in monkey facility, Japan. *Emerging Infectious Diseases* 18 (12): 2032-2034.
- 17) Sakai T, Matsui M, Mikami A, Malkova, L, Hamada Y, Tomonaga M, Suzuki J, Tanaka M, Miyabe-Nishiwaki T, Makishita H, Nakatsukasa M, Matsuzawa T (2013) Developmental patterns of chimpanzees cerebral tissues provide important clues for understanding the remarkable enlargement of the human brain. *Proc. R. Soc. B* 280: 20122398.
- 18) Morita D, Yamamoto Y, Suzuki J, Mori N, Igarashi T, Sugita M (2013) Molecular requirements for T cell recognition of N-myristoylated peptides derived from the simian immunodeficiency virus Nef protein. *Journal of Virology* 87(1): 482-488.
- 19) Hirata A, Tachikawa Y, Hashimoto K, Sakai H, Kaneko A, Suzuki J, Eguchi K, Shigematsu K, Nikami H, Yanai T (2013) Spontaneous T/NK-cell lymphoma associated with simian lymphocryptovirus in a Japanese macaque (*Macaca fuscata*). *Journal of Comparative Pathology* 148: 43-46.
- 20) Miyabe-Nishiwaki T, Masui K, Kaneko A, Nishiwaki K, Nishio R, Kanazawa H (2012) Evaluation of the predictive performance of a pharmacokinetic model for propofol in Japanese macaques (*Macaca fuscata fuscata*). *J Vet Pharmacol Ther.* 2012 May 8. [Epub ahead of print] 2013 Apr;36(2):169-73.
- 21) Okamoto M, Imai S, Miyanohara M, Saito W, Momoi Y, Abo T, Nomura Y, Ikawa T, Ogawa T, Miyabe-Nishiwaki T, Kaneko A, Watanabe A, Watanabe S, Hayashi M, Tomonaga M, Hanada N (2013) *Streptococcus troglodytae* sp. nov., from the Chimpanzee Oral Cavity. *Int J Syst Evol Microbiol.* 63(Pt 2):418-22.
- 22) Wang X, Mitra N, Secundino I, Banda K, Cruz P, Padler-Karavani V, Verhagen A, Reid C, Lari M, Rizzi E, Balsamo C, Corti G, De Bellis G, Longo L, NISC Comparative Sequencing Program, Beggs W, Caramelli D, Tishkoff SA, Hayakawa T, Green ED, Mullikin JC, Nizet V, Bui J, Varki A (2012) Specific inactivation of two immunomodulatory SIGLEC genes during human evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109: 9935-9940.
- 23) Hayakawa T, Tachibana S-I, Hikosaka K, Arisue N, Matsui A, Horii T, Tanabe K (2012) Age of the last common ancestor of extant *Plasmodium* parasite lineages. *Gene* 502: 36-39.
- 24) Wang X, Mitra N, Cruz P, Deng L, NISC Comparative Sequencing Program, Varki N, Angata T, Green ED, Mullikin J, Hayakawa T, Varki A (2012) Evolution of Siglec-11 and Siglec-16 genes in Hominins. *Mol. Biol. Evol.* 29: 2073-2086.
- 25) Yoshida T, Omatsu T, Saito A, Katakai Y, Iwasaki Y, Iijima S, Kurosawa T, Hamano M, Nakamura S, Takasaki T, Yasutomi Y, Kurane I, Akari H (2012) CD16 positive natural killer cells play a limited role against primary dengue virus infection in tamarins. *Archives of Virology.* 157: p363-368.
- 26) Yoshikawa R, Sato E, Miyazawa T (2012) Presence of infectious RD-114 virus in a proportion of canine parvovirus isolates. *J Vet Med Sci.* 74: 347-50.
- 27) Saito A, Kawamoto Y, Higashino A, Yoshida T, Ikoma T, Suzuki Y, Ami Y, Shioda T, Nakayama EE, Akari H. Allele frequency of antiretroviral host factor TRIMCyp in wild-caught *cynomolgus* macaques (*Macaca fascicularis*). *Frontiers in Microbiology*, 3, 314.
- 28) Dong J, Zhu W, Saito A, Goto Y, Iwata H, Haga T. The E89K Mutation in the Matrix Protein of the Measles Virus Affects In Vitro Cell Death and Virus Replication Efficiency in Human PBMC. *Open Virology Journal*, 2012; 6: 68-72.
- 29) Atsunori Higashino, Ryuichi Sakate, Yosuke Kameoka, Ichiro Takahashi, Makoto Hirata, Reiko Tanuma, Tohru Masui, Yasuhiro Yasutomi and Naoki Osada 2012 Whole-genome sequencing and analysis of the Malaysian *cynomolgus* macaque (*Macaca fascicularis*) genome *Genome Biology*, 13, R58, 10.1186/gb-2012-13-7-r58.

著書(分担執筆)

- 1) Okamoto M, Ito A (2012) *Taenia*. In *Molecular Detection of (Human Parasitic Pathogens, Section III Platyhelminthes: Cestoda, Chapter 27.* pp297-307, CRC Press.

- 2) 早川敏之(2012)糖鎖からみた霊長類の多様性と進化「新・霊長類学のすすめ(京都大学霊長類研究所 編)」P.125-142 丸善出版.
- 3) 松井淳(2012)匂いを感知する遺伝子から、ヒトの嗅覚の特異性をさぐる「日本のサル学のあした-霊長類研究という「人間学」の可能性 (WAKUWAKU ときめきサイエンスシリーズ 3)」中川尚史,友永雅己,山極寿一編 pp. 16-21 京都通信社.

学会発表

- 1) 吉川禄助, 岡本宗裕, 宮沢孝幸 (2012) 血小板減少症を呈したニホンザルからのサルレトロウイルス5型の分離と感染性クローンの作成、第154回日本獣医学会学術集会(2012/09, 盛岡, 岩手).
- 2) 今川智敬, 山下真路, 柄武志, 大崎智弘, 南三郎, 岡本芳晴, 岡本宗裕, 迫康仁, 中谷和宏, 伊藤亮 (2012) ラットを用いた肝多包虫症病態モデルの作製-その1, 第154回日本獣医学会学術集会(2012/09, 盛岡, 岩手).
- 3) Okamoto M, Li T, Chen X, Anantaphruti MT, Waikagul J, Yanagida T, Nakao M, Sako Y, Ito A (2012) What is *Taenia asiatica*? International Symposium of Cestode Zoonoses Control (2012/10, Shanghai, China).
- 4) Raoul F, Giraudoux P, Li T, Yanagida T, Lon C, Chen X, Okamoto M, Nakao M, Sako Y, Ito A (2012) Taeniasis / cysticercosis in farmer communities of Western Sichuan, China: a spatial study. International Symposium of Cestode Zoonoses Control (2012/10, Shanghai, China).
- 5) Wandra T, Swastica K, Dharmawan NS, Sako Y, Okamoto M, Ito A (2012) Overview of the present situation of taeniasis/cysticercosis in Indonesia. International Symposium of Cestode Zoonoses Control (2012/10, Shanghai, China).
- 6) Swastica K, Wandra T, Sudarmaja M, Dharmawan NS, Laksemi DS, Diarthini LPE, Yanagida T, Sako Y, Okamoto M, Ito A (2012) Taeniasis/cysticercosis in Karagasem, Bali, Indonesia. International Symposium of Cestode Zoonoses Control (2012/10, Shanghai, China).
- 7) Dharmawan NS, Swastica K, Suardita IK, Kepeng IN, Sako Y, Okamoto M, Yanagida T, Wandra T, Ito A (2012) Pig cysticercosis in Karagasem, Bali, Indonesia. International Symposium of Cestode Zoonoses Control (2012/10, Shanghai, China).
- 8) Dekumyoy P, Kusolsuk T, Sa-nguankiat S, Chaisiri K, Homsuwan N, Yanagida T, Sako Y, Nakao M, Okamoto M, Ito A (2012) Taeniasis and Cysticercosis on the Thai-Myanmar border: an update. International Symposium of Cestode Zoonoses Control (2012/10, Shanghai, China).
- 9) Li, T, Ito A, Chen X, Lon C, Okamoto M, Raoul F, Giradoux P, Yanagida T, Nakao M, Sako Y, Xiao N, Craig P (2012) Usefulness of pumpkin seeds combined with areca nut extract in community-based treatment of human taeniasis in Northwest Sichuan Province, China. International Symposium of Cestode Zoonoses Control (2012/10, Shanghai, China).
- 10) Yamasaki H, Muto M, Morishima Y, Sugiyama H, Okamoto M (2012) Outbreak of *Taenia asiatica* infection in Japan. International Symposium of Cestode Zoonoses Control (2012/10, Shanghai, China).
- 11) 平井啓久, 岡本宗裕, 今井啓雄, 郷康広 (2013) ゲノムの網羅的種間比較と情感関連遺伝子の探索. 平成24年度京都大学霊長類研究所 共同利用研究会 行動特性を支配するゲノム基盤と脳機能の解明(2013/03, 犬山, 愛知).
- 12) 浅川満彦, 紀俊明, Chuluunbaatar G, Sumiya B, Davaajav, Davaasuren, 岡本宗裕, 柳田哲矢, 伊藤亮 (2013) モンゴル産イヌ科野生動物の消化管寄生性蠕虫検査(技術移転事例), 第82回日本寄生虫学会大会(2013/03, 東京).
- 13) Saito A, Kono K, Nomaguchi M, Yokoyama M, Yasutomi Y, Matano T, Sato H, Shioda T, Adachi A, Akari H, Nakayama EE (2012) Genetic Diversity of TRIM5 Gene and HIV-1 Susceptibility in *Cynomolgus Macaque* (*Macaca fascicularis*). Cold Spring Harbor meeting on Retroviruses (2012/05/21-26, New York).
- 14) 吉田友教, 宮部貴子, 郡山尚紀, 竹元博幸, 生駒智子, 渡邊朗野, 兼子明久, 渡邊祥平, 齊藤暁, 早川敏之, 鈴木樹理, 岡本宗裕, 松沢哲郎, 古市剛史, 明里宏文 (2012) 大型類人猿における人獣共通感染症の抗体スクリーニング方法の開発. 第59回日本実験動物学会総会(2012/05/24-26, 別府).
- 15) 吉田友教, 竹元博幸, 佐藤英次, 坂巻哲也, 宮部貴子, 生駒智子, 渡邊朗野, 兼子明久, 渡邊祥平, 早川敏之, 鈴木樹理, 岡本宗裕, 松沢哲郎, 明里宏文, 古市剛史 (2012) アフリカ野生大型類人猿におけるIgA抗体スクリーニングによる人獣共通感染症の実態調査. 第59回日本実験動物学会総会(2012/05/24-26, 別府).
- 16) 齊藤暁, 河野健, 中山英美, 日柳章彦, 保富康宏, 塩田達雄, 吉田友教, 東濃篤徳, 生駒智子, 川本芳, 鳥居隆三, 明里宏文 (2012) レトロウイルス感受性を規定するカニクイザルTRIM5遺伝子型の地理的多様性. 第59回日本実験動物学会総会(2012/05/24-26).
- 17) Higashino A, Mori K, Suzuki S, Iwasaki Y, Yoshida T, Saito A, Maki N, Akari H (2012) An animal model for chimeric virus of hepatitis C virus/GB virus B. 19th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses (2012/10/05-09, Venice).
- 18) 鈴木紗織, 東濃篤徳, 森健一, 吉田友教, 齊藤暁, 明里宏文 (2012) GBV-B感染新世界ザルの液性免疫解析. 第60回日本ウイルス学会学術集会 (2012/11/13-15, 大阪).
- 19) 齊藤暁, 河野健, 中山英美, 塩田達雄, 川本芳, 鳥居隆三, 吉田友教, 東濃篤徳, 鈴木紗織, 保富康宏, 明里宏文 (2012) マカク属サルTRIM5遺伝子における種間および種内の多様性. 第60回日本ウイルス学会学術集会 (2012/11/13-15, 大阪).
- 20) 三浦未知, 田邊順子, 菅田謙治, Tiejun Z, 齊藤暁, 安永純一郎, 明里宏文, 松岡雅雄 (2012) サルT細胞白血病ウイルス1型のウイルス学的解析と病原性. 第60回日本ウイルス学会学術集会 (2012/11/13-15, 大阪).

- 21) モイ メイリン, 大松勉, 高崎友彦, 中村紳一郎, 網康至, 片貝祐子, 須崎百合子, 明里宏文, 倉根一郎 (2012) Role of antibodies in dengue protective immunity and infection during secondary infection of marmosets. 第60回日本ウイルス学会学術集会 (2012/11/13-15, 大阪).
- 22) 野村拓志, 山本浩之, 明里宏文, 俣野哲朗 (2012) SIV複製抑制マカクサルにおけるCTL逃避変異体の選択による複製抑制破綻機構の解析. 第60回日本ウイルス学会学術集会 (2012/11/13-15, 大阪).
- 23) Suzuki J, Akari H, Okamoto M, Yoshida T, Okabayashi S (2012) Thrombocytopenia caused by SRV-4 in Japanese macaques (*Macaca fuscata*). Satellite Symposium of the 5th Annual Meeting of the ASZWM(2012/10/14, Chiang Mai).
- 24) 早川敏之, Mitra N, Wang X, Varki N, Varki A (2012) ヒト系統におけるシアル酸受容体Siglec-11の進化. 第28回日本霊長類学会大会 (2012/07, 名古屋).
- 25) 早川敏之, 安形高志, Varki A (2012) シアル酸受容体Siglec-11/Siglec-16と遺伝子変換. 日本進化学会第14回大会 (2012/08, 東京).
- 26) Yoshida T (2012) Risk assessment and Surveillance of Zoonoses in wild bonobos. Symposium JSPS Asia Africa Science Platform Program (2012/12, Inuyama).
- 27) Yoshida T, Takemoto H, Sato E, Sakamaki T, Miyabe-Nishiwaki T, Ikoma T, Watanabe A, Kaneko A, Watanabe S, Hayakawa T, Suzuki J, Okamoto M, Matsuzawa T, Akari H, Furuichi T (2012) Epidemiological study of zoonotic pathogens by screening of IgA antibodies in wild great apes in Africa. International Primatological Society XXIV Congress (2012/08, Cancun, Mexico).
- 28) 吉田友教, 宮部貴子, 郡山尚紀, 竹元博幸, 生駒智子, 渡邊朗野, 兼子明久, 渡邊祥平, 齊藤暁, 早川敏之, 鈴木樹理, 岡本宗裕, 松沢哲郎, 古市剛史, 明里宏文 (2012) 大型類人猿における糞便サンプルを用いた人獣共通感染症の抗体スクリーニング方法の開発. 第28回日本霊長類学会 (2012/07, 名古屋).
- 29) Matsui A, Jahan I, Islam MD, Rahman ZMM, Hirai H. Molecular phylogeny and evolution of gibbons, The 3rd International Symposium of Southeast Asian Primates features: Diversity and Evolution of Asian Primates (2012/08/27-29, Bangkok, Thailand).
- 30) 松井淳, 郷康広, 新村芳人, 哺乳類における霊長類の嗅覚受容体遺伝子レパトリの進化, 第28回日本霊長類学会大会 (2012/07/07-08, 名古屋).
- 31) 松井淳, 郷康広, 豊田敦, 会津智幸, 石崎比奈子, 今井啓雄, 藤山秋佐夫, 平井啓久, 新村芳人 (2012) Exomeデータを利用した霊長目の嗅覚受容体遺伝子の比較解析, 第14回日本進化学会大会 (2012/08/21-22, 東京).
- 32) 齊藤暁, 河野健, 中山英美, 保富康宏, 塩田達雄, 吉田友教, 東濃篤徳, 川本芳, 鳥居隆三, 明里宏文 (2012) アジアに生息するマカク属サルで認められるTRIM5遺伝子の多様性, 第26回日本エイズ学会学術集会・総会 (2012/11, 神奈川).
- 33) 東濃篤徳, 坂手龍一, 亀岡洋祐, 高橋一朗, 平田 誠, 田沼玲子, 増井 徹, 保富康宏, 長田直樹 (2012) マレーシア産カニクイザルのゲノム解析, 日本霊長類学会大会 (2012/07/06-08, 相山女学園大学).
- 34) 東濃篤徳, 森健一, 鈴木紗織, 岩崎優紀, 吉田友教, 齊藤暁, 榎昇, 明里宏文 (2012) タマリンを用いたHCV/GBV-Bキメラウイルス感染モデル. 日本ウイルス学会学術集会 (2012/11/13-15, グランキューブ大阪).
- 35) Uchikoshi M (2012) Efforts toward gibbon welfare improvement at PRI. The 1st International Gibbon Husbandry Conference (2012/06/05-06, Greensboro).
- 36) 打越万喜子 (2012) 第1回国際テナガザル飼育管理会議 参加報告. 第15回SAGAシンポジウム (2012/11/17, 札幌市立大学).
- 37) 渡邊朗野, 兼子明久, 宮部貴子, 鈴木樹理, 藤原玲奈, 磯和弘一 (2012) 慢性化膿性硬化症骨髄炎のニホンザルの1例. 第18回日本野生動物医学大会 (2012/08/24, 十和田).
- 38) 森本真弓 (2013) ニホンザル血小板減少症・感染経路の推定. 霊長類研究所附属人類進化モデル研究センターセミナー (2013/01/07, 犬山).
- 39) 兼子明久, 須田(橋本)直子, 渡邊朗野, 鈴木樹理 (2012) ニホンザルにおける難産の兆候と処置. 第18回日本野生動物医学大会 (2012/08/24, 十和田).
- 40) 橋本直子, 夏目尊好 (2012) 飼育下ニホンザルにおける正の強化トレーニングを用いた福祉向上の取り組み. 第15回SAGAシンポジウム (2012/11/17-18, 札幌).
- 41) 夏目尊好, 橋本直子, 松沢哲郎 (2012) ニホンザル飼育環境への植物導入の取り組み. 第15回SAGAシンポジウム (2012/11/17-18, 札幌).
- 42) 藤森唯, ゴドジャリ静, 渡邊祥平, 前田典彦, 松沢哲郎 (2012) エンリッチメントへの取り組みに見られるチンパンジーの加齢の影響. 第15回SAGAシンポジウム (2012/11/17-18, 札幌).

講演

- 1) 岡本宗裕 (2012/05) ニホンザル血小板減少症. 第59回日本実験動物学会, シンポジウムI, 別府, 大分.
- 2) 岡本宗裕 (2012/07) 共同利用・共同研究拠点としての京都大学霊長類研究所. 第21回サル疾病ワークショップ, 相模原, 神奈川.
- 3) 岡本宗裕 (2012/07) 寄生虫って本当に怖い? 愛知サマーセミナー2012, 名古屋, 愛知.
- 4) 岡本宗裕 (2012/12) 昆虫(ムシ)から寄生虫(ムシ), そしてサルへ. ノバルティスファーマ株式会社・サイエンティフィックアフェアーズ(SCA), 東京.

- 5) 明里宏文 (2012/09/16) ヒト免疫不全ウイルスによる MHC-1 発現制御機構の分子構造学的解析. 第 21 回日本組織適合性学会大会シンポジウム, 東京.
- 6) 齊藤暁 (2013/01/19) 茨城県立並木中等教育学校 SSH 講座『サイエンス・トーク“エイズウイルスを探れ!”』, 茨城県立並木中等教育学校.

国際共同先端研究センター

<研究概要>

A) Comparative Wildlife Biology, Conservation, and the Evolution of Social Systems

Fred Bercovitch

- 1) A two week trip was taken to Uganda for purposes of supervising a Master's student research project aimed at comparing captive and wild chimpanzees.
- 2) A one-month trip was taken to Zambia for purposes of conducting research, analyzing data, and writing manuscripts on the behavior and ecology of Thornicroft's giraffe along with my colleague in Zambia.
- 3) Two trips were taken to the United States. One explored possible avenues of research that would involve collaboration with the San Diego Zoo, UCSD, and UCLA, while the other involved detailed library research at NYU and UCLA for a book that I am writing.

B) Behaviour, Ecology and Conservation of Forest Bats

David Hill

- 1) Enhanced methodology for surveying bat diversity in forest habitat
Field tests of the Autobat acoustic lure were conducted in southern Thailand (collaboration with Mr Pipat Soisook and Dr Sara Bumrungsri, Prince of Songkla University); Imbak Canyon and Maliau Basin, Sabah and Perlis State Park, Malaysia (collaboration with Dr Shahrul Anuar, Universiti Sains Malaysia). Also in Yakushima and Shimokappu, Hokkaido.
- 2) Genetic analysis of the social system of *Murina ussuriensis*
(With JSPS Post-Doctoral Fellow, Dr Jon Flanders) Tissue samples were collected from >80 bats in Yakushima and Hokkaido for DNA analysis to investigate patterns of dispersal and philopatry. DNA analysis is completed and the paper is currently being written.

C) チンパンジーを対象にした比較認知研究

足立幾磨

チンパンジーを対象に、社会的認知能力、とくに顔知覚様式・個体情報の視聴覚統合にかかわる比較発達研究をおこなった。また、言語の進化的起源を明らかにするため、感覚間一致について分析をおこなった。コンピューターを用いた認知課題の成績および、各種の視覚刺激提示時の注視行動の分析をおこなった。

D) 動物園のチンパンジーの知性の研究

足立幾磨

名古屋市の東山動物園のチンパンジー 1 群 7 個体を対象に、屋外運動場での社会行動を観察記録した。また、隣接する実験ブース「パンラボ」において、コンピュータ課題をもちい彼らの知性を分析した。

E) Parasites as a Selective Force in Primate Social Systems Evolution

Andrew MacIntosh

This research aims to investigate (1) social factors involved in parasite transmission and (2) potential fitness constraints imposed by chronic helminth infection on primate hosts. This research is supported by a JSPS grant-in-aid for young scientists (B) as of April 2012. My paper highlighting the role of social status and grooming networks in nematode parasite transmission was published, laying a foundation for continuation of this work. I also presented this work at the congress of the International Primatological Society in Cancun, Mexico. Concurrently, I began a manipulative field experiment involving parasite removal via anthelmintics from target individuals in the Koshima main troop of Japanese macaques. Preliminary results suggest mixed results concerning the efficacy of the initial medication used, but that even partial parasite removal may have benefits for treated macaques. Additionally, I initiated a project to expand this research from a single-host, multiple-parasite system with Japanese macaques to a multiple-host, multiple-parasite system with communities of Bornean primates and their intestinal parasites.

F) Complexity in Behavioral Organization: a bio-indication of individual quality

Andrew MacIntosh

This research uses advanced analyses of organizational properties in sequences of animal behavior to determine the impacts of individual variation, including experimentally altered physiological conditions (e.g. stress), and environment on deviations from patterns predicted by optimality theory. A JSPS Researcher Exchange grant allowed me to visit France between May and June to conduct analyses using dive sequences collected via bio-logging from two penguin species, which has led to the submission of two papers currently under review as well as a poster I presented at the congress of the International Primatological Society in Cancun, Mexico. This work has also led to the approval of our team's application to the French Polar Institute (IPEV) to continue this work in Antarctica.